Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik Berlin
Direktor: Professor Dr. Dennig

Beschreibung eines tödlichen hypoglykämischen Schocks

(Selbstmord durch Insulin)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
des medizinischen Doktorgrades
der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

URSULA WILDOW
aus Berlin

Tag der Promotion: 10. August 1939

BERLIN 1939

Neuland-Druckerei, vorm. Druckerei Studentenwerk, Berlin N 4, Johannisstr. 1.

M 283

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. SIEBECK
Referent: Prof. Dr. DENNIG
Korreferent: Prof. Dr. v. BERGMANN

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Mit der Entdeckung des Insulins durch Banting und Best und seiner Einführung in die Behandlung des Diabetes wurde auch der hypoglykämische Symptomenkomplex als Krankheitsbild bekannt. Vorher beobachtete man zwar bei verschiedenen Krankheitsbildern eine Senkung des Blutzuckers, wie z. B. bei Lebertumoren und Nebennierenerkrankungen, ferner bei Hypothyreoidismus und auch nach schweren körperlichen Anstrengungen; es kam dabei aber nie zur Auslösung der charakteristischen hypoglykämischen Reaktionen, wie Schwächegefühl, Schweißausbruch, Wallungen, Heißhunger, Herzklopfen, unruhiger Atmung, Krämpfen, Benommenheit oder Erregungszuständen.

Erst als man das Insulin in die Behandlung des Diabetes aufnahm, lernte man auch die Erscheinungen der Hypoglykämie infolge des Hyperinsulinismus kennen. Man legte diesem „umgekehrten Koma" zunächst sehr große Bedeutung bei, warnte davor und sprach von Insulinschaden. Die klinische Erfahrung lehrte aber bald, daß man die Hypoglykämie nicht allzusehr zu fürchten brauchte, da man sie relativ einfach bekämpfen lernte. Auch aus den schwersten hypoglykämischen Schocks, die sich in Bewußtlosigkeit und Krämpfen äußerten, konnte man die Patienten mit Glukose und Adrenalin herausbringen.

Es gibt aber auch schwere Hypoglykämien, bei denen es unter besonderen Umständen nicht gelingt, diese Behandlung mit Erfolg anzuwenden.

In der deutschen Literatur fanden wir nur ganz vereinzelte Fälle von Diabetes, bei denen der Patient im hypoglykämischen Schock trotz eingehender Behandlung ad exitum kam.

Die Kinderheilkunde kennt eine individuelle Schwankung des Blutzuckers, auch im Sinne der Hypoglykämie. Es gibt daher bei Kindern häufiger Fälle von schweren hypoglykämischen Schocks — auch mit letalem Ausgang. Meistens kamen ursächlich Diätfehler und entsprechende falsche Insulindosierung in Frage.

Der einzige Fall einer schweren kindlichen Hypoglykämie mit tödlichem Ausgang trotz ärztlicher Betreuung wird von A. Heimann-Trosien und H. Hirsch-Kauffmann (1926) [1]) beschrieben. Es handelt sich um eine achtjährige Patientin, die ohne anderweitige Erkrankung an echter Hypoglykämie starb trotz sorgfältiger Behandlung mit Glukose und Adrenalin. Die Autopsie ergab einen Status thymico-lymphaticus, Hyperplasie des Thymus, der Lymphfollikel und der Payerschen Plaques im Dickdarm. Pleuritis adhaesiva et fibrinosa

pulmonis sinistrae. Histologischer Befund: Struma colloides, Rindenadenom der Nebenniere; Ovariaclysten; im mit Formalin gehärteten Pankreas histologisch kein Glykogen nachweisbar.

Eine Erklärung für die Todesursache wird nicht erbracht. Auffallend war den Verfassern am früheren Verlauf, daß die Blutzuckerwerte starken Schwankungen unterworfen waren und eine genaue Einstellung mit Insulin und Diät nicht möglich war, weil die Kranke auf dieselben Insulinmengen hin und wieder mit leichteren hypoglykämischen Reaktionen antwortete, die aber stets mit geringen Zuckergaben ausgeglichen werden konnten. Die Verfasser glauben nicht an einen nicht pankreatogenen Diabetes, weil das Kind gut auf Insulin ansprach, halten es aber nicht für ausgeschlossen, daß etrainsuläre Einflüsse mitgespielt haben. Die Erkrankung der Ovarien und Nebennieren deuten hierauf hin. Die auffallenden Blutzuckerschwankungen, die sich während der Behandlung bemerkbar gemacht hätten, seien vielleicht ein Zeichen für die Mitwirkung und Beeinflussung anderer innersekretorischer Drüsen.

Erwachsene Diabetiker, die im hypoglykämischen Anfall trotz Zucker- und Adrenalininjektionen ad exitum kamen, sind — wie eingangs erwähnt — in der deutschen Literatur bisher nur in einem Fall aus unserer Abteilung beschrieben worden. Diesen schildert W. Beck[2]): Es ist ein 48jähriger Mann mit Diabetes gravis, der im Koma zur Behandlung kam und unter Insulin azidosefrei und aglycosurisch wurde. Der Kranke erholte sich während der Kur im allgemeinen gut. Schlagartig trat ein hypoglykämischer Insult auf nach einer sonst anstandslos vertragenen Dosis Insulin von 15 Einheiten, trotz vorausgegangener kohlehydratreicher Kost. Der Blutzuckersturz erfolgte um so weniger erwartet, als der Kranke noch zwei Tage vorher Zucker im Harn ausgeschieden hatte und die Hyperglykämie im Laufe der Beobachtungszeit stets sehr hoch gewesen war (401 bis 609 mg %). Der Verfasser glaubt, daß es sich in diesem Fall um einen intoxikationsähnlichen Zustand mit dem wichtigsten Symptom der Hypoglykämie handelte. Er macht den sympatikushemmenden Einfluß des Insulins dafür verantwortlich, der zu einer Erschwerung der Glykogenausschüttung aus der Leber führt und schließlich zu einer vollkommenen Blockade des Leberglykogens führen kann. Nach Ansicht des Verfassers handelt es sich hier also um eine ungewöhnlich starke Einwirkung des Insulins auf das vegetative Nervensystem und die demselben unterstellte Kohlehydratregulation.

In der angelsächsischen Literatur sind einige Fälle von Hypoglykämie bekannt, deren tödlicher Ausgang aber nicht eindeutig im Sinne einer Hypoglykämie erfolgt ist, sondern vielmehr von komplizierenden Begleitumständen umgeben ist.

So beschreibt Pemberton (1925) [3]) einen Fall tödlicher Hypoglykämie trotz Glukose- und Adrenalingabe mit speziellem Sektionsbefund. Lunge: käsige Tuberkulose, Adhaesionen beider Lungenspitzen. Pankreas: ausgebreitete Fibrosis ohne sichtbares Inselgewebe. Glykogengehalt zwölf Stunden post mortem: 0,014 % in Muskeln, 0,028 % im Myocard, 0,04 % in der Leber. Gehirn: milchige Flecke. Blutzucker ante exitum: 27 mg%.

Woodyatt (1922) [4]) berichtet von einem anderen Kranken, der unter hypoglykämischen Konvulsionen starb. Es handelt sich um einen Mann in stark unterernährtem Zustand. Er war unfähig zu sprechen. Der Urin war zuckerfrei. Der Blutzucker wurde nicht bestimmt. Der Kranke bekam eine große Diätzulage und eine berechnete Insulinmenge. Danach machten sich hypoglykämische Symptome bemerkbar. Der nun geprüfte Blutzuckergehalt sei wegen seiner Niedrigkeit nicht mehr abzulesen gewesen. Nach Glucosegaben sei der Kranke in einen hyperglykämischen Zustand mit Glucosurie gekommen. Er starb, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben. Der Verfasser glaubt, daß die Todesursache bei diesem Kranken in einer hochgradigen Unterernährung zu suchen sei und daß bereits bei der Einlieferung des Kranken eine Hypoglykämie bestanden habe.

L. Jonas (1924) [5]) beschreibt einen ganz ungewöhnlichen Fall. Sein Patient starb in einem hypoglykämischen Symptomenkomplex, nachdem bereits elf Tage vorher mit der Insulinbehandlung ausgesetzt worden war. Der Kranke litt seit drei Jahren an Diabetes mellitus und bekam Gangraen der Zehen, so daß ihm durch Infizierung der Stümpfe nach und nach die Beine bis zum oberen Drittel des Femur amputiert werden mußten. Da sich bei ihm allmählich ein völliger Verlust der Toleranz für Kohlehydrate bemerkbar machte, begann man mit der Insulinierung. Er bekam fünf Einheiten vor jeder Mahlzeit. Nach einer Injektion hat er einmal die Nahrungsaufnahme verweigert und daraufhin Insulinschocksymptome verspürt. Nachdem man die Insulinbehandlung abgeschlossen hatte, sei der Urin zuckerfrei geblieben. Der Kranke sei aber während dieser Zeit schwächer und schließlich am elften Tage nach dem Absetzen des Insulins delierant geworden. Der Blutzucker sei 0,030 % gewesen. Glukosegaben hätten eine vorübergehende Besserung gebracht. Danach sei aber eine Verschlechterung eingetreten, die trotz Glukosegaben mit einem exitus letalis endete. Sektionsbefunde liegen nicht vor.

Joslin (1928) [6]) führt drei Fälle von Hypoglykämie mit letalem Ausgang an. Bei allen drei Kranken ist die Todesursache ebenfalls nicht eindeutig in dem hypoglykämischen Zustand zu suchen, da jeder der Kranken einen wesentlichen Nebenbefund aufwies.

Der erste Fall, den der Verfasser beschreibt, war eine 51jährige Diabetikerin mit schwerer Gangrän und Septikämie. Die Insulinmengen, die sie bekam, wurden wegen ihres hohen morgendlichen Blutzuckergehaltes ständig erhöht. Schließlich wurden ihr 80 Einheiten dreimal pro die verabfolgt. Bei der Konsultation betrug der Blutzuckergehalt 0,015 %. Mit 10 g Glukose intravenös konnte sie aus dem komatösen Zustand herausgebracht werden, verfiel dann aber wieder in Bewußtlosigkeit. Nach abermaliger Injektion von Traubenzucker erwachte sie noch einmal, um dann im wiedereinsetzenden Koma ad exitum zu kommen.

Ein anderer Kranker bekam einen hypoglykämischen Schock während einer Diarrhoe. Bei der Autopsie zeigte sich eine Pancreatitis.

Von einem dritten Kranken berichtet Joslin, daß er sich von zwei Komaanfällen im November 1926 und Dezember 1927 wieder erholte. Er beging aber nach zehn Tagen einen Diätfehler und spritzte sich darauf nachts jede Stunde Insulin — insgesamt 120 Einheiten — und starb trotz Glukosegaben i. v. und subpectoral.

Campbell und Macleod (1924) [7]) beschreiben auch zwei Fälle.

Der erste Kranke, ein Potator, spritzte 30 Einheiten Insulin, obwohl er sein morgendliches Frühstück nicht gegessen und am Abend vorher übermäßig viel Alkohol zu sich genommen hatte. Er starb, bevor der Blutzucker festgestellt werden konnte.

Der andere Kranke litt an einer Magen- und Darmaffektion mit Erbrechen. Er spritzte zehn Einheiten Insulin, ohne Nahrung zu sich zu nehmen, bemerkte den Beginn eines hypoglykämischen Schocks und nahm Orangensaft, wonach sich der Zustand besserte. Die Anordnungen des inzwischen gerufenen Arztes — zu ruhen und mehr Glukose zu nehmen — vernachlässigte er. Er bekam einen Kollaps und starb.

Dahl (1928) [8]) bringt die Beschreibung eines Falles von Insulinintoxikation mit erfolgloser Glukosegabe.

Es handelt sich um einen 52jährigen Kranken, der gut auf die Insulinbehandlung ansprach. Am neunten Tag der Insulinbehandlung, drei Stunden nach einer Injektion, wurde er in tiefem Koma gefunden und hatte einen Blutzuckergehalt von 0,025 %. Glukose- und Adrenalingaben blieben ohne Erfolg. Die Autopsie ergab keinen pathologischen Befund. Der Verfasser erklärt den letalen Ausgang damit, daß der Kranke nach einer Injektion von 15 Einheiten Insulin die darauf folgende Mahlzeit nicht eingenommen hatte und deshalb hypoglykämische wurde.

Wohlwill (1928) [9]) geht bei dem Versuch einer Erklärung der Todesursache im hypoglykämischen Schock von den nächstliegenden Symptomen des hypoglykämischen Zustandsbildes aus — Benommen-

heit, Psychosen, Aphasien, Apraxien usw. — die auf eine deutliche Störung des Zentralnervensystems, und zwar auf schwere Schädigungen der Hirnfunktionen schließen lassen. Er konnte bei zwei Diabetikern mit cerebralen Erscheinungen nach offenbarer Insulinüberdosierung im Gehirn weit verbreitete Ganglienzellveränderungen im Sinne der schweren Erkrankung Nissls, schwere Amoeboidose der Glia und eigenartige Achsenzylinderveränderungen feststellen. Im Zusammenhang mit ergänzenden Tierversuchen nimmt er an, daß es sich um intravital eingeleitete postmortal weiterschreitende Veränderungen handelt, die ihre Entstehung der bei Insulinhypoglykämie auftretenden Alkalose verdanken. Auch in diesen Fällen fand man in der Leber ungeheure Mengen von Glykogen, sogar mehr als beim Koma. Er erklärt diesen Umstand nach den Untersuchungsergebnissen von W. Beck mit einer toxisch bedingten Lebersperre, einer Blockade des Leberglykogens.

Sogenannte Spontanhypoglykämien mit letalem Ausgang werden in der Literatur häufiger beschrieben. Ursächlich konnte man bei einer Reihe der beschriebenen Fälle Hypophysenerkrankungen (hypophysäre Kachexie, Tumor), Pankreasgeschwülste (Carzinom und Adenom), Lebererkrankungen oder Addison'sche Erkrankung annehmen. Ferner beobachtete man Spontanhypoglykämien als Begleitsymptom bei verschiedenen anderen Erkrankungen. Eine große Reihe klinisch beobachteter Fälle blieb ätiologisch ungeklärt.

H. Frank (1931/35)[10][11] beschreibt zwei Fälle von Hypoglykämie bei Pankreasadenomen, die dem von uns erlebten Fall als Hyperinsulinismus ähnlich erscheinen. Bei dem ersten Fall handelt es sich um eine 30jährige Frau, die immer gesund war, nur in der letzten Zeit über Müdigkeit geklagt hatte. Beim morgendlichen Erwachen traten ab und zu leichte Verwirrtheitszustände auf, die tagsüber verschwanden, so daß sie frisch und arbeitsfähig war. Die anfänglich vereinzelt sich bemerkbar machenden, morgendlichen Verwirrtheitszustände traten dann täglich auf, bis die Kranke eines Morgens in bewußtlosem Zustand aufgefunden wurde. Im Krankenhaus wurde nach 48 Stunden nach Eintritt des Komas, nachdem man einen Blutzuckergehalt von 0,038 % festgestellt hatte, die Behandlung mit Traubenzucker eingeleitet. Um 11.15 Uhr waren 40 g Traubenzucker i. v. gegeben; 12.45 Uhr war der Blutzucker auf 0,237 % angestiegen. Trotzdem trat keine Veränderung des Zustands ein. Exitus am dritten Tag nach der Aufnahme. Sektionsbefund: multiple Pankreasadenome, hypostatische Bronchopneumonien, Endocarditis der Mitralklappen, Gehirnatrophie mit chronischer Leptomeningitis, Uterusmyom.

Der 2. Fall, den der Verfasser beschreibt, ist dem ersten ganz ähnlich. Dabei setzte die Traubenzuckerbehandlung erst nach 34 Stunden nach Beginn des Komas ein bei einem Blutzuckergehalt von 0,011 %.

In den ersten 6 Stunden wurden 190 g Traubenzucker i. v. mit halbstündlichen Adrenalingaben verabfolgt; über Nacht wurden weitere 100 g Traubenzucker langsam i. v. gegeben. Am Morgen war der Blutzucker trotzdem 0,065 %; 46 Stunden nach der Krankenhausaufnahme trat der Exitus letalis ein.

Der Verfasser glaubt, daß der Zeitpunkt des Einsetzens der Traubenzuckerbehandlung ausschlaggebend für den Erfolg sei. Als höchste Grenze nimmt er 12 Stunden nach Eintreten des Komas an. Danach sei es belanglos, ob der Blutzucker auf Kohlehydratzufuhr ansteigt oder nicht; denn dann seien anscheinend die Veränderungen, die gesetzt wurden, nicht mehr reversibel, oder der Sympatikusschock oder die Lebersperre verhinderten den Erfolg.

In der Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen spielt die Hypoglykämie der Insulinbehandlung eine nicht unmaßgebliche Rolle. Insulin wurde schon vor Bekanntwerden der besonderen Methode des Wiener Psychiaters M. Sakel (1935) [12]) als Pharmakon zur Behandlung von Psychosen herangezogen. Der grundsätzliche Unterschied zwischen diesen therapeutischen Anwendungen und Sakels neuer Behandlungsmethodik der Schizophrenie besteht darin, daß Sakel gerade in der Insulinschocksetzung die wirksamen Momente sieht, die vor dem als gefährlich vermieden wurden.

Auf Grund langjähriger Erfahrung stellt Sakel ein Behandlungsschema auf, das er aber nicht gesetzmäßig durchführt, sondern von Fall zu Fall jeweils nach dem Zustand des Kranken variiert. Seine Methodik wird in vier Phasen geteilt, deren erste eine Art der Vorbehandlung ist mit Insulindosen von 15—40 Einheiten dreimal pro die zur Feststellung der schockwirksamen Menge. Die zweite Phase besteht in der Erzeugung von schweren hypoglykämischen Schocks und ist die eigentlich wirksame Kur. Es werden je nach Bedarf sogar monatelang täglich schwere Schocks mit 40—190 Einheiten Insulin gesetzt mit wöchentlich einem insulinfreien Schontag. Die Länge und Tiefe des Schocks werden ebenfalls durch Zuckerzufuhr genau dosiert, und zwar geschieht die Unterbrechung durch Traubenzuckermengen, die durch die Nasensonde gegeben werden. I. v. gegebene Traubenzuckermengen werden für besondere Fälle vorbehalten, in denen ein plötzlich schnelles Eingreifen zur Unterbrechung des Schocks notwendig wird; aber auch in solchen Fällen werden nach Erwachen weitere Traubenzuckermengen per os gegeben, um einen Rückfall ins Koma und eventuell damit verbundene hypoglykämische Dauerschädigung durch Insulinnachwirkung zu vermeiden. In der dritten Phase werden Schonungspausen ohne Insulin eingelegt, die gleichzeitig als Kontrolle und Registrierpausen für den Verlauf des Krankheitszustands dienen. Die vierte Phase, als Polarisationsphase bezeichnet,

ist durch mittlere Insulindosen gekennzeichnet, die bis an die Grenze der eben somatisch sichtbaren Hypoglykämie führen.

Im Verlauf seiner Behandlungen machte Sakel Beobachtungen, die vielleicht zur Klärung und besseren Beurteilung unseres Falles von Wichtigkeit sind. Er konnte feststellen, daß der Grad der Hypoglykämie nicht parallel mit der somatisch sichtbaren Reaktion des Organismus und der sichtbaren Funktion des Nervensystems zu gehen braucht; daß diese Reaktionen vielmehr abhängig sind von der Höhe der Insulindosis. So zeigten Kranke in der ersten Behandlungsphase einen geringeren Blutzuckergehalt als andere im schwersten hypoglykämischen Koma. Andererseits macht sich unter Umständen auch das Koma erst bemerkbar, wenn der Blutzucker sich bereits wieder im Steigen befindet. Sakel kommt deshalb zu der Annahme, daß das Insulin zwar auch in größerer Menge im Blute selbst den Blutzuckergehalt meistens nicht unter etwa 40 mg/% senken kann, aber, wenn noch im Übermaß vorhanden, die Zellen des Nervensystems außer Funktion setzt; wobei das Insulin entweder in der Zelle selbst, durch Sperre der Verbrennung der Kohlehydrate, den Zellzucker senkt oder die Zelle über eine zentrale Steuerung gegen den Zutritt des Erregungsstoffes blockiert. Im anderen Zusammenhang weist Sakel auf die Gefahr der bei diesen Vorgängen gegebenen Möglichkeit der hypoglykämischen Dauerschädigung im Sinne anatomisch irreversibler Veränderungen hin. Er hält dies für das Hauptgefahrenmoment in der Behandlung.

Die Ansichten über die Erfolge und die Behandlungsart in der Insulinschocktherapie gehen in psychiatrischen Fachkreisen noch weit auseinander. Wichtig in diesem Zusammenhang erscheint uns die Ansicht über die Gefährlichkeit der Methode. Im allgemeinen ist man sich über die relative Ungefährlichkeit der Schocksetzung einig.

Müller in Münsingen/Bern (1937)[13]) stellte auf Grund einer Umfrage eine Statistik auf über sämtliche mit der Insulinschocktherapie behandelte Fälle. Auf rund 700 Fälle kamen sieben mit tödlichem Ausgang, also 1 %.

Der 1. Fall aus Wien: Status epilepticus (ungenügende Kohlehydratzufuhr) 25jähriger Mann. Sektionsbefund: Hyperaemie des Gehirns, der Hirnhäute; Bronchitis und Bronchiolitis diffusa, Pneumonie des linken Unterlappens, Dilatatio cordis.

2. Fall aus Wien: Sekundenherztod wenige Minuten nach der Unterbrechung des 13. Schocks; 36jähriger Mann. Sektionsbefund: Coronarsklerose, Thrombose der rechten Kranzader, Myocardschwielen.

3. Fall aus Wien: Protrahiertes Koma, Fieber, Exitus vier Tage nach der letzten Injektion; 24jährige Frau. Sektionsbefund: Gehirnoedem, multiple akute Pankreasnekrosen, haemorrhagische Pneumonie des linken Unterlappens, eitrige Bronchitis.

4. Fall aus der Schweiz: Lungenoedem; Exitus drei Stunden nach Unterbrechung des Komas; 41jährige Frau. Sektionsbefund: Lungenoedem, Hypoplasie des Herzens.

5. Fall aus Warschau: Sektionsbefund: Persistierende Thymus, anaemische Erweichungsherde in der grauen Substanz des Gehirns, herdförmige Erweichungen und Blutungen im Pankreas, enge Gefäße.

6. Fall aus Zagreb: Kurz vor Beginn der Insulinbehandlung rechtsseitige Pneumonie, Exitus sechs Tage nach letzter Injektion an Pneumonie; 29jährige Frau. Sektionsbefund: Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens und des linken Unterlappens; Dilatatio cordis, Tonsillarabszess.

7. Fall aus Zagreb: Exitus fünf Tage nach letzter Injektion; 25jährige Frau. Sektionsbefund: Pneumonie beider Unterlappen, Lungenoedem, Cystitis, Gastritis, diffuse parenchymatöse Struma, Kachexie.

Unsere Kranke wurde der Klinik im September 1936 überwiesen. Es handelte sich um eine 34jährige Kranke — Fräulein Gertrud W. —, die seit vier Jahren an Diabetes mellitus gravis litt und unter ambulanter ärztlicher Betreuung stand. Die Anamnese wurde durch Rücksprache mit ihrem Hausarzt erhoben: in den vier Jahren ihrer Krankheit habe sie zwei schwere Komaanfälle gehabt und sei durch eigene Unachtsamkeit häufig in leichte, zum Teil auch in schwerere hypoglykämische Zustände mit Bewußtlosigkeit gekommen.

Fräulein Gertrud W. wurde am 16. September in bewußtlosem Zustand in die Klinik eingeliefert, nachdem sie in einem Hotelzimmer, das sie am Abend vorher bezogen hatte, morgens gegen 8 Uhr mit lauter, schnarchender Atmung aufgefunden worden war. Wir konnten einen mit größter Wahrscheinlichkeit durch Insulinüberdosierung hervorgerufenen Selbstmordversuch annehmen, da Fräulein Gertrud W. vorher dahingehende Äußerungen zu ihrem Hausarzt gemacht hatte. In ihrer Handtasche fanden wir eine Spritze in Alkohol, zwei leere und vier gefüllte Insugerman-Ampullen mit einem Fassungsvermögen von je 200 Einheiten und einen Diabetikerausweis. Aus diesem ersah man die Vorschrift über die Diät und die zu spritzenden Insulinmengen:

früh 55 g Brot = 27 g K. H.
mittags 210 g Kartoffeln = 42 g K. H.
abends 60 g Brot = 30 g K. H.

Insugerman:

um 6 Uhr . . . . 52 Einheiten
um 12.30 Uhr . . . . 30 Einheiten
um 19.30 Uhr . . . . 44 Einheiten

Für eine differentialdiagnostisch in Frage kommende Schlafmittelvergiftung fand man im Hotel keine Anhaltspunkte. Im Urin konnten Schlafmittel nicht nachgewiesen werden.

Bei der Aufnahme war die Kranke nicht ansprechbar und zeigte eine oberflächliche Atmung. Kein Acetongeruch. Die Haut war blaß, etwas kühl und stellenweise feucht. Der Puls war leidlich gefüllt und beschleunigt. Die sehr engen Pupillen reagierten auf Licht; die Bulbi waren weich. Sehr lebhafte Reflexe, kein Klonus, aber Spasmus in den Beinen und Armen; Babinski, Gordon, Oppenheim positiv und seitengleich. Auf Nadelstiche reagierte die Kranke mit unkoordinierten Abwehrbewegungen.

Der Katheterurin erwies sich zucker- und acetonfrei; der Blutzucker betrug 56 mg/%. Sofort als der Zustand der Hypoglykämie erkannt war, wurden von 9 Uhr ab in mehreren Spritzen 40 g Traubenzucker i. v. gegeben. Da die Bewußtlosigkeit anhielt, bekam die Kranke nach drei Stunden durch die Magensonde noch 50 g Traubenzucker. Weitere 1½ Stunden später — um 13 Uhr — war aber der Blutzucker noch unter den ursprünglichen Wert gesunken. Die Bewußtlosigkeit hielt weiter an, die Pupillen waren etwas weiter, reagierten gut auf Licht. Die Insulinwirkung war also ganz unerwartet langdauernd, und der dargebotene Zucker wurde vollkommen verbraucht. Jedenfalls war der Urin am Abend noch zuckerfrei. Erst ganz allmählich stieg der Blutzuckergehalt an. Um 18 Uhr fanden wir einen Wert von 140 mg/%.

Am 17. September um 8 Uhr früh betrug der Blutzuckergehalt 333 mg/% bei einer Zuckerausscheidung im Harn von 5,1 % (= 65 g). Das äußere Zustandsbild der Kranken hatte sich während der ganzen Zeit nicht wesentlich geändert. Die Bewußtlosigkeit dauerte weiter an, Puls 118, Temperatur 38,6. Trotz des nunmehr relativ hohen Blutzuckergehaltes fanden wir um 13 Uhr noch eine Alkalireserve von 45 Vol./%; ein Beweis, daß sich die Kranke noch nicht in einem echten Koma befand. Gegen 14 Uhr bekam sie 20 Einheiten Insulin subkutan und mittels Magensonde weitere 50 g Traubenzucker. Danach stieg der Blutzucker auf 376 mg/%. Im Harn 3,9 % (= 21 g) Zucker. Im weiteren Verlauf des Tages bekam sie 50 Einheiten Insulin subkutan mit 16 g Traubenzucker i. v. und später nochmals 30 Einheiten Insulin subkutan und 50 g Traubenzucker durch die Magensonde.

Trotzdem gelang es nicht, die Kranke aus der Bewußtlosigkeit zu wecken. Auch Adrenalin — und Coramingaben waren erfolglos. Angesichts dessen mußten wir die Kranke aufgeben und überließen sie deshalb ihrem Schicksal. Am Morgen des 18. September stellten wir einen Blutzuckerwert von 328 mg/% und eine Alkalireserve von 17,1 Vol./% fest. Jetzt erst befand sich die Kranke in einem echten Koma diabeticum. Nachmittags 16.15 Uhr trat der exitus ein (siehe Tabelle).

Die Autopsie (Dozent Dr. Neumann) vom 19. September ergab: ausgedehnte zum Teil konfluierende Bronchopneumonien beider Lungenlappen; katarrhalische Tracheobronchititis; Blutungen unter den beiderseitigen Pleurablättern; geringe subendocardiale Blutungen; Ekchimosen der Magenschleimhaut; starke Hyperplasie beider Ovarien. — Histologisch: Pankreas, Schilddrüse, Ovar und beide Nebennieren zeigen in keiner Hinsicht irgendwelche pathologischen Veränderungen. Sie sind geradezu als normale Organe anzusehen.

Die Autopsie gibt also keine Erklärung über die eigentliche Todesursache. Die Bronchopneumonien sind offenbar erst im Verlauf der Bewußtlosigkeit entstanden. Es ist deshalb mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Kranke schon die Lebensfähigkeit verloren hatte, als die Pneumonie sekundär dazu kam.

Es entsteht die Frage, warum die Kranke nicht zum Bewußtsein kam, obwohl der Blutzucker auf Grund der Behandlung langsam nach anfänglich weiterem Absinken anstieg und sogar die Norm überschritt, so daß man annehmen mußte, daß sie vom hypoglykämischen ins hyperglykämische Koma hinübergeglitten war, ein bekannter Vorgang, der aber in der Regel mit Erfolg bekämpft wird. Unsere Kranke kam keineswegs überstürzt in die Hyperglykämie und wurde sofort mit Insulin und Traubenzucker weiter behandelt, so daß sie nach den allgemeinen Erfahrungen wieder zum Bewußtsein hätte kommen müssen. Daß der Organismus nicht in der Weise reagierte, dürfte sich daraus erklären lassen, daß — nach der starken Blutzuckersenkung im Zusammenhang mit der schweren Intoxikation durch die Insulinüberdosierung — der innersekretorische Apparat in seinen physiologischen Reaktionen derart gestört worden war, daß er nicht mehr die Fähigkeit hatte, den ihm angebotenen Zucker zu verwerten.

Eigenartig im Verlauf dieses Krankheitsbildes ist, daß der Blutzucker am ersten Behandlungstage von 56 mg/% nach einer Gabe von 100 ccm 40 %iger Traubenzuckerlösung in den nächsten vier Stunden noch weiter abgefallen ist auf 40 mg/%. Es muß also der intravenös gegebene Zucker noch entweder von den Geweben aufgenommen oder verbrannt worden sein. Denn, wenn wir etwa sechs Liter Blut annehmen mit 40 g Zucker, so hätte der Blutzucker sehr stark erhöht

Datum	Zeit	Blutzucker mg %	Alkalireserve vol %	Urinbefund	Therapie	Bemerkung	Temperatur
16. 9. 36	9	56	57	Alb.: — Saccharum: — Aceton — Menge: 50 ccm	innerhalb 2 Std: 100 ccm 40%igem Traubenzucker i. v. 4 ccm Coramin i. v.	Atmung vertieft sich; Gesicht wird leicht gerötet; Bewußtlosigkeit hält an	37,8
	11					tonisch, klonische Krämpfe	
	11^{30}				Magensonde: 250 ccm starker Bohnenkaffee mit 50 g Traubenzucker; 0,001 Adrenalin i. v.	tonisch, klonische Krämpfe	38,7
	13	49				Bewußtlosigkeit hält weiter an; Pupillen etwas weiter; reagieren gut auf Licht	
	18	140		Alb.u.Sacch..— Aceton: + Acetessigsr.: — Menge: 150 ccm		status idem	
	20						
	22				5 ccm Ol. camphor i. m. Cardiazol 2 stdl. laufend		38,6
	23						
17. 9. 36	8	333		Alb.: —, Sacch.: 5,1%=65g Aceton: ++, Acetessigsr.: + Menge 1300 ccm, Spez. Gewicht: 1034, Sediment: viele Oxalate, einige Bakterien u. Epithelien	20 ccm 40%igem Traubenzucker	status idem	38,6
	10						37,8
	13		45		Tropfeinlauf; physiolog. Kochsalzlösung; 20 E Insulin s. c.		
	14				Magensonde: 250 ccm starker Bohnenkaffee mit 50 g Traubenzucker	status idem	38,2
	14^{15}	376		Alb: schwach pos. Sacch.: 3,9%=21 g Aceton: ++ Acetessigsr.: +, Menge: 550 ccm, Spez. Gewicht 1030			
	16^{20}			Alb: schwach pos., Sacch.: 4,6%=16,1 g, Aceton: ++, Acetessigsr.: +, Menge: 350 ccm, Spez. Gew.: 1035		status idem	
	17^{30}				50 E Insulin s. c.		
	18^{30}	248			4 ccm 40%igem Traubenzucker i. v.		38,0
	20				5 ccm Coramin i. v.	vertiefte Atmung, Gesicht wird leicht gerötet; Augenaufschlag; gering. motorische Unruhe; nicht ansprechbar; dieser Zustand hält nur kurze Zeit an	
					30 E Insulin s. c., Magensonde: 300 ccm starker Bohnenkaffe mit 50 g Traubenzucker		
						keine pneumonischen Infiltrationen perkut. u. auskultat. feststellbar	
18. 9. 36	8	328	17,1			Zustand verschlechtert sich zusehends; Atmung wird röchelnd, bei der Expiration wird gelblich, schaumiges Sekret ausgestoßen	
	10						38,6
	14						39,0
	16^{15}					exitus	

werden müssen; in 100 ccm Blut hätten also zunächst etwa 0,66 g Zucker sein müssen. Offensichtlich hat also das einverleibte Insulin noch weiter gewirkt. Wir können daraus den Schluß ziehen, daß bei schwerer Hypoglykämie große Mengen Traubenzucker gegeben werden müssen, viel mehr als man sich zunächst theoretisch errechnet, um den Blutzucker wieder zur Norm zu bringen.

Am Abend war die Kranke ungefähr mit einem Blutzuckergehalt von 140 mg/% in der Nähe der Norm, so daß jetzt die Gehirnzellen wieder ein annähernd normales Angebot hatten. Die Kranke ist aber trotzdem nicht mehr aus der Bewußtlosigkeit aufgewacht; offenbar deswegen, weil endgültige irreversible Störungen in den Gehirnzellen eingetreten waren.

Der weitere Verlauf zeigt nunmehr den eines schweren Diabetes, der mit Insulin nicht mehr ganz beherrscht wurde. Die Kranke hatte am zweiten Tage einen Blutzuckergehalt zwischen 250 und 380 mg/% und Acetonurie. Die notwendigen Insulinmengen konnten nicht so geschätzt werden, daß der Diabetes ausgeglichen war, da man selbstverständlich befürchten mußte, daß sie wieder in den hypoglykämischen Zustand zurückverfallen könnte.

Jedenfalls zeigen die Blutzuckerwerte, daß der hypoglykämische Zustand am zweiten Tag nicht mehr eingetreten ist; trotzdem ist die Kranke nicht mehr erwacht. Am dritten Tag, als der Zustand völlig hoffnungslos war und schwere Bronchopneumonien aufgetreten waren, wurde von weiterer Insulinzufuhr abgesehen. Die niedrige Alkalireserve zeigte, daß die Kranke nunmehr in das Koma diabeticum hereingekommen ist.

ZUSAMMENFASSUNG:

Der Verlauf einer Insulinhypoglykämie, die wahrscheinlich durch Selbstmord hervorgerufen ist, wird beschrieben.

Große Mengen zugeführten Traubenzuckers i. v. und durch die Magensonde verhindern zunächst den weiteren Abfall des Blutzuckergehaltes. Als er nach einigen Stunden wieder annähernd normal ist, sind offenbar so schwere irreversible Veränderungen eingetreten, daß das Bewußtsein nicht mehr erlangt wird. Es kommt dann sekundär zu Bronchopneumonien; der Kreislauf ist die ganze Zeit über wenig gestört. Der Tod ist sicher nicht am Kreislauf erfolgt, sondern aus dem irreversiblen Koma heraus. Als die Kranke in hoffnungslosem Zustand schließlich sich selbst überlassen wird, kommt es endlich noch zu einem echten diabetischen Koma.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab keine typischen Veränderungen, aus denen man auf einen solchen Insulinselbstmord schließen könnte.

LITERATURVERZEICHNIS:

[1]) *A. Heimann-Trosien,* und *H. Hirsch-Kauffmann:* Klinische Wochenschrift 1926 Nr. 36.

[2]) *W. Beck:* Therapie der Gegenwart 1924 *(W. Beck:* Klinische Wochenschrift 1927).

[3]) *Pemberton:* British medical Journal 1925.

[4]) *Woodyatt:* Journal of Metabolic Research 1922.

[5]) *L. Jonas:* Medical Clinics of North America 1924.

[6]) *Joslin:* Treatment of Diabetes mellitus 1928.

[7]) *Campbell* und *Mac Leod:* Medicine 1924 *(Mac Leod:* Lancet 1923 Nr. 4).

[8]) *Dahl:* Norsk Magazin for Laegevidenskapen 1928.

[9]) *Wohlwill:* Klinische Wochenschrift 1928.

[10]) *H. Frank:* Deutsches Archiv für klinische Medizin 1931.

[11]) *H. Frank:* Münchener Medizinische Wochenschrift 1935.

[12]) *M. Sakel:* Neue Behandlungsmethoden der Schizophrenie 1935.

[13]) *Müller:* Fortschritte der Neurologie 1937.

Karl Theo Dussik: Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1937.

C. v. Noorden: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1927.

LEBENSLAUF:

Ich, Ursula Wildow, Tochter des Lehrers Richard Wildow, wurde am 11. Dezember 1913 in Berlin geboren.

Von 1919—1921 besuchte ich hier die Volksschule. Ostern 1921 erfolgte die Aufnahme in die Staatliche Augusta-Schule, in der ich das Lyzeum bis Untersekunda absolvierte. Von 1930—1933 besuchte ich die Uhland-Schule und erhielt das Reifezeugnis.

Ostern 1933 begann ich mit dem Studium der Medizin in Freiburg i. B. und bestand hier im Oktober 1934 den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung. Im Herbst 1934 immatrikulierte ich mich in Breslau und bestand im Juli 1935 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung.

Seit Herbst 1935 bin ich in Berlin immatrikuliert, um das Studium zu beenden.